Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

PROTOCOLO 2016

Hipertensión Pulmonar Grupo I

Para el Otorgamiento de las Prestaciones que cuentan con el Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo. Ley 20.850

Subsecretaría de Salud Pública
División de Prevención y Control de Enfermedades
Departamento AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica

DOCUMENTO ENTRA
EL 1 DE ENERO D

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA
EL 1 DE ENERO DE 2017

La Ley Nº 20.850 Crea un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo y otorga cobertura financiera universal a diagnósticos, medicamentos, dispositivos de uso médico y alimentos de alto costo de demostrada efectividad, de acuerdo a lo establecido en los Protocolos respectivos, garantizando que los mismos sean accesibles en condiciones de calidad y eficiencia.

Para mayor información sobre el manejo clínico de las personas con HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR GRUPO I , consulte "Orientaciones para el Manejo Clínico de la Hipertensión Arterial Pulmonar",

disponible en www.minsal.cl

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017

ÍNDICE

Diagrama de Flujo de la Red de Atención....5
I. PROCESO CLÍNICO DE ATENCIÓN....6
II. INTRODUCCIÓN....8
III. OBJETIVO....8
IV. ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN....8
V. POBLACIÓN OBJETIVO....8
VI. DEFINICIONES....9
VII. MANEJO CLÍNICO....10
VIII. AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS....15
IX. SEGUIMIENTO....15
IX. REQUISITOS DE INFORMACIÓN....15
X. BIBLIOGRAFÍA....18

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017

Diagrama de Flujo de la Red de Atención

PROBLEMA DE SALUD: **HIPERTENSIÓN PULMONAR GRUPO I**

		Red Única Aprobada de Prestadores		
	Etapa de Sospecha Fundada	Etapa Confirmación	Etapa de Tratamiento	Etapa Seguimiento
Prestador	Especialista	Comité de Expertos del Prestador Aprobado	Prestador Aprobado para Tratamiento	Prestador Aprobado para Seguimiento
Acción Clínica	Evaluación Médica: Falla tratamiento de primera línea Exámenes Generales: CAMINATA PROBNP ETC	Evaluación de Antecedentes **(exámenes y evolución que confirme falla a tratamiento de primera línea)**	Administración **Ambrisentan o Bosentan o Iloprost (según indicación y terapia guiada por objetivos)**	Seguimiento Clínico Trimestral Exámenes según Protocolo cada 6 meses
Acción Administrativa	Ingreso Sistema Sospecha Falla a tratamiento Notificación (Post Confirmación) Primera Receta	Confirmación en Sistema	Registro Fármaco Registro de Administración	Registro Seguimiento Receta de Continuidad

DOCUMENTO
EL 1 DE EN

I. PROCESO CLÍNICO DE ATENCIÓN

El proceso clínico considerado para las condiciones específicas de salud incorporadas a la Ley se encuentra establecido en las Orientaciones Técnicas, Protocolos, flujos de atención y documentos asociados para la implementación de la Ley.

Las condiciones específicas de salud ingresadas en el decreto vigente pueden organizarse en dos grupos o flujos diferentes de acuerdo a la naturaleza de la garantía. El grupo de condiciones específicas de salud que requieren ser confirmadas por algún método diagnóstico, el cual también puede estar garantizado, y el otro grupo que ya cuenta con un diagnóstico y que están solicitando una terapia de segunda línea o de mayor complejidad terapéutica, para lo cual debe pasar por un Comité Técnico de Expertos que validará este requerimiento, de acuerdo a criterios establecidos en las orientaciones y protocolos.

La Red de atención se organizará en cuatro etapas:

I. Sospecha fundada

II. Confirmación

III. Tratamiento

IV. Seguimiento

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017

I. Sospecha fundada de falla de tratamiento de primera línea.

Se generará en el segundo o tercer nivel de atención público o privado por especialistas o subespecialistas relacionados a la patología.

La sospecha fundada de falla de tratamiento de primera línea de Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) Grupo I podrá ser levantada por un prestador individual con registro de especialidad en la Superintendencia de Salud, de acuerdo a la patología en sospecha o un

prestador institucional que cuente con los especialistas acreditados, que haya seguido al paciente y pueda acreditar la falla de terapia de primera línea.

Esta etapa no está garantizada en la Ley 20.850, pero es esencial para dar inicio al proceso, dado que está fundamentada en los antecedentes clínicos del paciente más exámenes generales y específicos de la condición de salud.

II. Confirmación

El diagnóstico de Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) Grupo I, y la falla de tratamiento de primera línea, será validada por el Comité de Expertos del Prestador Aprobado definido para esta condición de salud de acuerdo a los antecedentes aportados, aprobando o rechazando la terapia solicitada por el tratante.

III. Tratamiento

Entrega de Medicamentos: Los medicamentos cubiertos por el Fondo, deberán ser dispensados en un Prestador Aprobado.

La Administración de medicamentos: Deberá ser realizada en un Prestador Aprobado.

IV. Seguimiento

Las prestaciones de esta etapa no están garantizadas en la Ley 20.850, pero son fundamentales para la integralidad del proceso de atención.

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017

II. INTRODUCCIÓN

Se define Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) del punto de vista Hemodinámico invasivo, como el aumento de la presión media de la arteria pulmonar ≥ 25 mmHg. (PAPm ≥ 25 mmHg) con presión de capilar pulmonar ≤15mmHg. Es una enfermedad crónica y progresiva, de baja prevalencia pero alto impacto por su curso grave y potencialmente letal. (1)

III. OBJETIVO

Objetivo General

Entregar a orientaciones a los equipos de salud para estandarizar el manejo clínico de la Hipertensión Arterial Pulmonar Grupo I.

Objetivos Específicos

- Estandarizar el diagnóstico de la Hipertensión Arterial Pulmonar Grupo I
- Estandarizar el tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar Grupo I

IV. ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN

Dirigido a profesionales multidisciplinarios del equipo de salud que atienden personas con Hipertensión Arterial Pulmonar Grupo I

V. POBLACIÓN OBJETIVO

Personas con sospecha clínica fundada de Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) Grupo I ya sea idiopática, heredable, asociada a mesenquimopatías o enfermedades del tejido conectivo.

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017

VI. DEFINICIONES

La Hipertensión Arterial Pulmonar es una condición poco reconocida, y de diagnóstico que suele ser tardío, siendo los síntomas más comunes: disnea, dolor torácico, fatiga y síncope (1,2,3). Dado lo impreciso y vago de la sintomatología inicial de la mayoría de los personas, no es infrecuente que sean tratados entre otras condiciones, como cuadros asmáticos, convulsiones o cuadros neurológicos.

La actual clasificación de la OMS de la Hipertensión Pulmonar comprende los siguientes grupos:

Grupo 1	Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP)
Grupo 2	Hipertensión Pulmonar (HTP) debido a enfermedad cardíaca izquierda.
Grupo 3	HTP asociada a Enfermedad Pulmonar
Grupo 4	HTP por Enfermedad Tromboembólica Crónica
Grupo 5	HTP debida a múltiples Mecanismos

Clasificación de la clase funcional de la OMS:

Clase I:	sin síntomas en el ejercicio
Clase II:	Disnea, fatiga, mareos, angina o presíncope con la actividad física habitual. Niños: Leve limitación actividad física; alimentación lenta, cansancio con juegos, asistencia escolar 75%; sano en reposo.
Clase III:	Marcada limitación a la actividad física, síntomas con actividad física mínima. Niños: marcada limitación física, siestas largas, disnea, sincope o presíncope, retraído, <50% asistencia al colegio, bien en reposo.
Clase IV:	Inhabilitados para toda actividad física, síntomas en reposo, síncope. Niños: Muy sintomático con actividad física, síncope.

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017

VII. MANEJO CLÍNICO

La **garantía explícita de protección financiera** para el tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) Grupo I comprende la confirmación diagnóstica y los medicamentos Ambrisentán o Bosentán, o Iloprost inhalatorio de acuerdo a la capacidad funcional en que se encuentre con los exámenes especificados en el seguimiento.

La **garantía de oportunidad**

- Con **Sospecha clínica fundada**, comenzará a hacer uso del beneficio específico de confirmación diagnóstica en un plazo no mayor a 40 días hábiles (8 semanas) desde la recepción del formulario de sospecha fundada.

- Con **Confirmación diagnóstica**, de falla a tratamiento de primera línea (fracaso a terapia con inhibidores de fosfodiesterasa 5), validada por el Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado, hará uso del beneficio específico de inicio de tratamiento con Ambrisentán o Bosentán en adultos, y sólo Bosentán en niños, en un plazo no mayor a 15 días hábiles (3 semanas), desde la confirmación por parte del Comité de Expertos, y en personas hospitalizadas en UCI, no más de 72 horas.

Para la continuidad de tratamiento en personas que se encuentren usando Bosentán, cambiarán a Ambrisentán sólo en caso de intolerancia conocida o efectos adversos no tolerables, de igual forma, aquellas personas que se encuentren usando Ambrisentán, cambiarán a Bosentán en caso de intolerancia conocida o efectos adversos no tolerables.

Para la continuidad de tratamiento en personas con terapia biasociada con Iloprost inhalatorio, mantendrán su terapia y agregarán antagonistas de receptores de endotelina (ERAs), Ambrisentán o Bosentán en adultos, y sólo Bosentán en niños, ante falla de tratamiento, según terapia guiada por objetivos. En aquellas personas que se encuentran en tratamiento con terapia triasociada (inhibidores de fosfodiesterasa 5, iloprost inhalatorio, y receptores de endotelinas (ERAs) incluidos en este protocolo), mantendrán su terapia.

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017

Continuidad de atención y control, en conformidad a lo prescrito por el médico para el caso específico.

Confirmación Diagnóstica

El diagnóstico definitivo de la Hipertensión Arterial Pulmonar se realiza mediante el examen de cateterismo cardiaco, que es el Gold estándar para su diagnóstico. (4,5,6,7)

Criterios de Inclusión

Para confirmar la falla a tratamiento de primera línea deberá cumplir al menos 2 de los siguientes criterios:

- Diagnóstico confirmado de HAP invasivamente
- HAP idiopática, heredable, asociada a mesenquimopatías o enfermedades del tejido conectivo.
- En Clase funcional II, luego de optimizada la terapia inicial en dosis plena (inhibidor de la fosfodiesterasa 5), en nivel máximo, en tratamiento continuo por 3 meses, con caminata de 6 minutos menos de 400 m o PRO-BNP alterado (al menos 2 exámenes) o algún elemento de disfunción del ventrículo derecho.
- Examen PROBNP en aumento (al menos 2 exámenes)
- En Clase funcional III- IV luego de optimizada la terapia inicial en dosis plena (inhibidor de la fosfodiesterasa 5), en nivel máximo, en tratamiento continuo por un periodo de 1 mes sin respuesta o un plazo menor si hay deterioro que signifique hospitalización.
- Personas con riesgo vital.
- En niños, detención o alteración de desarrollo o crecimiento pondoestatural.

Criterios de Exclusión

- Personas con HAP perteneciente al Grupo I, con alergia conocida a estos medicamentos
- Falta de asistencia sistemática a controles
- No adherencia a indicaciones, adicciones activas tales como tabaquismo, alcoholismo.
- Daño orgánico cerebral con postración.

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017

- Embarazo (en caso de Bosentán y Ambrisentán).

Tratamiento farmacológico

El tratamiento específico de la Hipertensión Arterial Pulmonar, de acuerdo a la capacidad funcional en que se encuentre (II, III o IV) y sin respuesta al tratamiento inicial con Inhibidor de la Fosfodiesterasa 5 a dosis máxima tolerada (40-50 mg cada 8 horas), iniciarán Ambrisentán o Bosentán en adultos y sólo Bosentán en niños, y de acuerdo a Terapia Guiada por Objetivos, se agregará Iloprost inhalatorio.

El uso de Bosentán en adultos como primera alternativa será indicado sólo en pacientes con esclerodermia o enfermedad mixta con perfil esclerodermico, que cursen o hayan cursado con ulceras digitales o algún grado de fibrosis

Excepcionalmente, en pacientes graves hospitalizados en UCI se iniciará terapia biasociada con Ambrisentán o Bosentán más Iloprost.

Terapia guiada por Objetivos*

EVALUACION	BUEN CONTROL	MAL CONTROL
Clase funcional OMS	I-II	Persistencia o paso a clase III-IV
BNP o proBNP o Nt-proBNP	Normalización o disminución >50% respecto al basal	Persistencia elevado o disminución <50% respecto al basal
Caminata de 6 min. (Niños: sólo en mayores de 5 años)	>400 m o incremento >30m respecto al previo con Presión Sistólica sistémica post ejercicio>120mmHg	<400 m o incremento inferior a 30 mt respecto al previo con presiones sistólicas <120mmHg post ejercicio
Eco cardiografía	Sin derrame o leve si previamente era moderado, y TAPSE > 18mm	Derrame pericárdico mayor que leve o TAPSE <18 mm.

*Adaptación de las guías europeo-americanas para la situación nacional en atención a la disponibilidad de recursos.

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017

El eje central de la evaluación "Terapia guiada por objetivos" es la distancia recorrida en el Test de caminata de 6 minutos y la clase funcional. Se requerirá el no cumplimiento de un 2º objetivo, luego de 1 – 3 meses de terapia estable y continua, para añadir la segunda droga: Ambrisentán o Bosentán (sólo en niños); de no cumplirse estos objetivos en 1 – 3 meses, se deberá añadir la tercera droga: Iloprost inhalatorio. De no cumplirse estos objetivos en 1 – 3 meses, se deberá enlistar a la persona para trasplante bipulmonar.

Dosis y administración

Ambrisentán

Por vía oral, inicio de 5 mg al día, en monodosis, evaluado a las 4 semanas de tratamiento , pudiendo aumentarse la dosis hasta 10 mg oral al día, en caso de falla o no mejoría (disminución de clase funcional, PRO-BNP alterado, caminata 6 minutos).

No existe experiencia en Niños, por lo que no se recomienda su uso en este grupo.

No requiere monitorización de pruebas hepáticas.

Bosentán

Antagonista dual del receptor de endotelina A y B.

Adultos: el tratamiento se inicia a una dosis de 62,5 mg cada 12 hr vía oral por el primer mes y si al cabo de este periodo las transaminasas hepáticas no se han elevado más de 3 veces (SGOT, SGPT) se procederá a alcanzar la dosis definitiva de 125 mg cada 12 hr vía oral con consecuentes mediciones de pruebas hepáticas mensualmente.

Menores de 15 años: 1 mg/kg 2 veces por día, por 4-8 semanas pudiendo aumentar a 2mg/kg/día siempre fraccionado en dos dosis diarias.

Menor 10 kgs = 2 mg /kg cada 12 horas

10-20 kgs = 31,25 mg cada 12 horas

20-40 kgs= 62,5 mg cada 12 horas y > 40 kg 125 mg cada 12 horas.

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017

Para el grupo etario entre 15 y 18 años, la elección del fármaco de inicio (Ambrisentán o Bosentán) será definido según el criterio del médico tratante.

Iloprost: Prostaciclina

Por vía inhalatoria, a dosis de 5-10 µg 8 veces al día (dosis media 40-80 µg/día)

2-4 amp/día

En Menores de 15 años, quedará a criterio del médico tratante su indicación: 2,5 mcg por inhalación, 6 a 8 veces al día, pudiéndose aumentar a 5 mcg si no hay respuesta después del primer mes de tratamiento.

El uso de Iloprost en niños se extrapola de la experiencia de trabajos randomizados en adultos. Existen series de reportes de uso que avalan su utilización en niños, no existiendo reportes de efectos colaterales significativos o complicaciones serias asociados a su uso en este grupo etario. Las guías de la American Heart Association (AHA) y American Thoracic Society (ATS) para HTP en niños del 2015 sugieren el uso de iloprost en niños con un nivel de evidencia B y clase IIb (8).

Instrucciones de administración

El tratamiento con Ambrisentán o Bosentán es oral y la ingesta es independiente de las comidas.

El tratamiento con Iloprost es inhalatorio, mediante nebulizador ultrasónico. Se sugiere nebulizar cada 2-3 horas durante el día, respetando idealmente las horas de sueño, si el paciente así lo tolerara. Se sugiere además efectuar las nebulizaciones después de las comidas o alejado de las comidas para evitar molestias mandibulares propias del uso de Prostaciclinas.

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017

VIII. AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

La autorización del tratamiento será realizada por el Comité de Expertos Clínicos de Prestador Aprobado, basándose en la evaluación técnica de los antecedentes contenidos en los formularios disponibles en la Plataforma web de Fonasa disponible para la Ley 20.850:

- Formulario de sospecha fundada (falla de terapia primera línea) que cumpla con los criterios diagnósticos (Gold estándar de exámenes: el sondeo con medición de presión de arteria pulmonar y test de vasodilatación (test de adenosina)) y de falla de tratamiento de primera línea para Hipertensión pulmonar primaria.

IX. SEGUIMIENTO

Las prestaciones de esta etapa no están garantizadas financieramente, pero son fundamentales para la integralidad del proceso de atención.

IX. REQUISITOS DE INFORMACIÓN

En el siguiente apartado se señalan los requisitos de información para los formularios que deberán ser digitados de manera electrónica en el sistema informático dispuesto por FONASA para el seguimiento del proceso asistencial de la Ley 20.850, al cual podrá acceder a través de la página web de Fonasa http://www.fonasa.cl.

Requisitos de información para la etapa de Sospecha fundada de falla a tratamiento de primera línea

Datos del paciente:

- Antecedentes personales
- Antecedentes médicos

Datos del prestador aprobado:

- Datos de identificación del prestador

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017

Datos del médico tratante:

- Antecedentes personales
- Antecedentes profesionales

Datos de la evaluación clínica:

- Método Diagnóstico: Ecocardiografía con PAPS >50 mmHg o Reflujo Tricuspídeo >3,4 m/s o PAPS entre 36-50 o Reflujo tricuspídeo entre 2,8-3,4 m/s con otros elementos que sugieren hipertensión pulmonar (ej. Cavidades derechas dilatadas) *(Campo obligatorio)
- Descarte de cardiopatía congénita.
- Hospitalización en cama Crítica
- Clase Funcional *(Campo obligatorio)
- Síntomas (disnea, fatiga, dolor torácico, síncope)
- Examen Cateterismo (especificar fecha y valores PM > 25Mmhg de arteria pulmonar capilar menor de 15) *(adjuntar examen)
- Evaluación respiratoria:

1) informe espirometría

2) caminata de 6 minutos (distancia recorrida (%), saturación pre-post (%), y presión sistólica post ejercicio) *(campo obligatorio para generar caso) Especificar que no se puede realizar en caso de hospitalización o por condición clínica no evaluable)

- Evaluación Bioquímica (exámenes SGOT, SGPT, Bilirrubina total, protrombina, INR, Hematocrito, PROBNP o BNP o NT- PROBNP *(campo obligatorio))
- Terapias de primera línea utilizadas (sindenafil u otro, dosis máxima utilizada, tiempo de utilización) *(campo obligatorio)

<u>Requisitos de información para la etapa de Confirmación</u>

Datos del paciente:

- Antecedentes personales
- Antecedentes médicos

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017

Datos del prestador aprobado:

- Datos de identificación del prestador

Datos del médico tratante:

- Antecedentes personales
- Antecedentes profesionales

Datos de la evaluación clínica:

- Otros exámenes (sólo si son solicitados por el comité)

Requisitos de información para la etapa de Seguimiento

Datos del paciente:

- Antecedentes personales
- Antecedentes médicos

Datos del prestador aprobado:

- Datos de identificación del prestador

Datos del médico tratante:

- Antecedentes personales
- Antecedentes profesionales

Datos de la evaluación clínica.

- Fecha de inicio administración dosis diaria (al mes, 3, 6, 9 y 12, semestral luego del primer año)
- Caminata 6 minutos (DR): al mes, a los 6 y 12 meses, semestral luego del primer año ProBNP o BNP: al mes, a los 6 y 12 meses, semestral luego del primer año
- Ecocardiografía Valor presión AP/TAPSE/Derrame: al mes, a los 6 y 12 meses, anual luego del primer año
- Examen clínico: clase funcional, WHO, detalles relevantes: mensualmente
- Efectos adversos serios
- Visita extra-agenda

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Marius M. Hoeper, Harm Jan Bogaard, Robin Condliffe, Robert Frantz, Dinesh Khanna, Marcin Kurzyna, David Langleben, Alessandra Manes, Toru Satoh, Fernando Torres, Martin R. Wilkins, David B. Badesch. Definition and Diagnosis of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2013;62(25, Suppl D) World Expert Symposio Nice 2013).
2. Gibbs JSR, Higenbottam TW Recommendations of the management of pulmonary hypertension in clinical practice. British Cardiac Society Guidelines and Medical Practice Committee. Heart 2001;86 (supl I):il-il3.
3. British Cardiac Society Guidelines and medical practice committee, and approved by the British Thoracic Society and the British Society of Rheumatology. Recommendations of the management of pulmonary hypertension in clinical practice. British Cardiac Society Guidelines and Medical Practice Committee. Heart 2001;86 (supl I):il-il3.
4. Hatano S, Strasser T. PrimaryPulmonaryHypertension: Reporton a WHO Meeting, Geneva 15-17 October 1973. Geneva, WorldHealthOrganization, 1975
5. D´Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry.Ann Intern med 1991: 343 - 349
6. Peacock AJ, Murphy N, Mc Murray JJ, et al. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension.EurRespir J 2007; 30: 104-109
7. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Society of Cardiology.Eur Heart J 2009; 30: 2493 - 2537 American ThoracicSociety, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association.J Am CollCardiol. 2009 Apr 28;53(17):1573-619.
8. Abman S, Hansmann G, Archer S, Ivy D et al. Pediatric Pulmonary Hypertension. Guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. Circulation 2015;132:2037-2099.

DOCUMENTO ENTRA EN VIGENCIA EL 1 DE ENERO DE 2017